FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° 437

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 14 août 1874,

PAR CLAUDE-JOSEPH ROUTY,
Ancien externe des hôpitaux de Paris.

DE

L'EMPLOI DE L'APOMORPHINE COMME VOMITIF

ADMINISTRÉE PAR INJECTION HYPODERMIQUE.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
A. PARENT IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MEDECINE
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31,

1874

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen, M. WURTZ.

Professeurs. MM.

Anatomie	SAPPEY.
Physiologie	BÉCLARD
Physique médicale	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale	WURTZ.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	CHAUFFARD.
Pathologie médicale	AXENFELD. HARDY.
Pathologie chirurgicale	DOLBEAU. TRELAT.
Anatomie pathologique	CHARCOT.
Histologie	ROBIN.
Opérations et appareils	LE FORT.
Pharmacologie	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale	GUBLER.
Hygiène	BOUCHARDAT.
Médecine légale	TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couche et des enfants nouveau-nés	PAJOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LORAIN.
Pathologie comparée et expérimentale	VULPIAN.
Clinique médicale	BOUILLAUD. SÉE (G). LASÈGUE. BÉHIER.
Clinique chirurgicale	VERNEUIL. GOSSELIN. BROCA. RICHET.
Clinique d'accouchements	DEPAUL.

Professeurs honoraires :

MM. ANDRAL, le Baron JULES CLOQUET et DUMAS.

Agrégés en exercice.

BAILLY.	MM. CRUVEILHIER.	MM. GARIEL.	MM. OLLIVIER.
BALL.	DAMASCHINO.	GUENIOT.	PAUL.
BLACHEZ.	DUBRUEIL.	ISAMBERT.	PERIER.
BOCQUILLON.	DUPLAY.	LANNELONGUE.	PETER.
BOUCHARD.	GRIMAUX.	LÉCORCHÉ.	POLAILLON
BROUARDEL.	GAUTIER.	LE DENTU.	PROUST.
		NICAISE.	TILLAUX

Agrégés libres chargés de cours complémentaires.

Cours clinique des maladies de la peau	MM. *N.*
— des maladies des enfants	ROGER.
— des maladies mentales et nerveuses	*N.* ...
— de l'ophthalmologie	PANAS.
Chef des travaux anatomiques	Marc SÉE

Examinateurs de la thèse

MM. VULPIAN, *Président*; TARDIEU, OLLIVIER, BROUARDEL.

LE FILLEUL *Secrétaire.*

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE.

Reconnaissance éternelle.

A MES PARENTS.

A MES AMIS.

A M. LE DOCTEUR E. DURANT,

Chirurgien-major de 1re classe aux hôpitaux d'Algérie,
Chevalier de la Légion d'honneur.
(1870-1871.)

A M. LE DOCTEUR DUBRUEIL,

Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Chirurgien de l'hôpital Beaujon (1871-72 externat),
Chevalier de la Légion d'honneur.

A M. LE DOCTEUR SIREDEY,

Médecin de l'hôpital Lariboissière (externa 1872-73).

A M. LE DOCTEUR H. CARVILLE,

réparateur du cours de pathologie expérimentale à la Faculté,
Membre de la Société d'anatomie, de biologie, etc.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR VULPIAN,

Professeur de pathologie expérimentale à la Faculté,
Membre de l'Académie de médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur, etc.

DE

L'EMPLOI DE L'APOMORPHINE

COMME VOMITIF

ADMINISTRÉ PAR INJECTION HYPODERMIQUE.

AVANT-PROPOS

En thérapeutique, les vomitifs jouent un grand rôle; aussi, les expérimentateurs ont-ils depuis longtemps cherché à combler les lacunes qui existent dans cette partie de la science des médicaments.

Dans ces dernières années, les Anglais et les Allemands ont mis en usage un nouvel émétique, l'apomorphine, connue chez nous depuis très-peu de temps.

L'étude clinique de ce médicament, tel est le but que nous nous sommes proposé dans ce travail que nous avons l'honneur de soumettre à nos juges.

Nous avons adopté la division suivante :

Première partie : Historique; Préparation chimique; Pharmacologie.

Deuxième partie : Physiologie expérimentale; Observations cliniques; Physiologie chez l'homme.

Troisième partie : De l'emploi thérapeutique; Des idications.

Nous remercions M. le docteur H. Carville des excellents conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer dans le cours de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

En 1845, Arppe, élève de Wœlher, dans un travail intitulé : *D'un changement remarquable de la morphine sous l'influence de l'acide sulfurique*, donne le premier la description d'un corps nouveau où l'on reconnaît les caractères chimiques de celui que nous voulons étudier. En 1848, Laurent et Gerhardt (*Sur deux dérivés de la morphine et de la narcotine*. In *Journal de chimie et de physique*, 3e série, t. XXIV) donnent le nom de sulphomorphine à la nouvelle substance obtenue, qui n'est que du sulfaté de morphine moius l'eau.

Anderson (*De la constitution de la codéine et de ses dérivés*. In *Edinburgh royal Society transaction*, t. XX) fait réagir l'acide sulfurique sur la codéine, pour obtenir un corps identique aux précédents. Ce sont deux savants d'Édimbourg, MM. Mathiessen et Wright, qui les premiers font connaître la constitution chimique et la préparation de l'apomorphine. Ils la font dériver de la morphine, par la disparition d'un équivalent d'eau (*De l'action de l'acide chlorhydrique sur la morphine et la codéine*. In *Procedings of the royal Society*, t. XVII. Et *Liebig's Annalen*, t. VII, 1870. In *Bulletin de la Société de chimie de Paris*, 1868).

Ces deux savants font pressentir l'emploi de la substance obtenue par eux, en indiquant « qu'avec une

petite dose on provoque rapidement le vomissement et une dépression remarquable, mais transitoire et sans suites mauvaises.

M. V. Sieberl, élève de Schmiedberg de Derpt, dans sa thèse inaugurale (*Recherches sur l'action physiologique de l'apomorphine*. In *Archivis der Heilkunde*, 1871), expose un grand nombre d'expériences physiologiques entreprises par lui. (Résumé. In *Bulletin de la Société de chimie*, 1872.)

Mayer (*Rapport de la Société de chimie de Berlin*, février 1871) étudie la préparation du nouveau corps en faisant réagir le chlorure de zinc sur la morphine.

Riegel et Bœhn (In *Archiv für Klinische medicin*, t. IX) se sont aussi livrés à des recherches physiologiques sur l'apomorphine. Ils ont expérimenté surtout chez les enfants, chez lesquels ils en recommandent l'emploi. Pour eux ce serait le meilleur vomitif.

D'Espine (*Une visite à l'Université de Leipzig*. In *Gazette hebdomadaire*, 1873, n. 49) cite des observations à l'appui de l'action émétique de l'apomorphine; suivant lui, ce médicament ne serait pas exempt du reproche d'être toléré.

Le premier travail sérieux qui ait paru en France sur ce sujet, est la thèse inaugurale de M. le docteur Bourgeois (*De l'apomorphine. Recherches cliniques sur un nouvel émétique*, 21 janvier 1874). Cet auteur a étudié avec beaucoup de soin la physiologie du nouveau médicament et son action thérapeutique. De ses expériences et de ses observations, il a pu tirer cette conséquence : c'est que l'apomorphine est un vomitif rapide, simple et innocent. Ce travail nous a été fort utile à consulter sous tous les

rapports, et nous a dispensé de nous étendre longuement sur beaucoup de points parfaitement éclaircis.

Nous avons mis en parallèle avec les nôtres quelques-unes des observations tirées de sa thèse, pour bien montrer l'identité des résultats obtenus. Tout récemment (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 26 juin 1874. — *Gazette médicale*, 20 juin 1874) eut lieu à la Société de biologie uue courte discussion sur l'apomorphine, qui fut le point de départ d'expériences qui se continuent.

MM. Carville et Raymond, promoteurs de cette discussion, ont, dans le laboratoire et le service de M. Vulpian, les premiers repris des expériences qui leur ont donné les résultats obtenus par leurs devanciers.

Enfin, dans le *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, 4 juillet 1874, n. 32), M. le docteur Juratz, préparateur à la policlinique d'Eidelberg, a fait un article sur l'*Apomorphin als expectorans*, dont je donnerai l'analyse dans le cours de ce travail.

PRÉPARATION

Nous nous contenterons de donner textuellement le procédé indiqué par MM. Mathiessen et Wright, qui est du reste le seul employé actuellement.

On introduit de la morphine pure avec un grand excès d'acide chlorhydrique dans un tube scellé : la proportion doit être de 1 gramme de morphine pour 10 centimètres cubes d'acide ordinaire à 35°. On chauffe au bain de sable pendant deux ou trois heures, la température restant stationnaire à 140° ou 150°. Pour obtenir le corps formé, on casse le tube, on dissout le contenu dans

l'eau, on ajoute du bicarbonate de soude en excès (et non du carbonate de soude ordinaire ou de la soude caustique qui ne font qu'accélérer la décomposition déjà trop facile du nouveau corps). Il se forme un abondant précipité blanc grisâtre, composé d'apomorphine impure.

On reprend ce précipité par l'éther ou par le chloroforme qui le dissolvent facilement, tandis qu'ils ne dissoudraient pas la morphine. Si on agite la solution éthérée ou chloroformique avec une très-petite quantité d'acide chlorhydrique concentré, les parois du verre se recouvrent de cristaux, qui sont formés de chlorhydrate d'apomorphine. On laisse écouler le liquide, et on lave les cristaux à l'eau froide ; puis on les recristallise par évaporation, et, enfin, on les dessèche sur du papier à filtre, en présence de l'acide sulfurique.

Ces cristaux ont pour formule : $C^{17} H^{17} Azo^{2} Hcl$ chlorhydrate d'apomorphine.

Lorsqu'on fait tomber quelques gouttes d'une solution de bicarbonate de soude dans une solution de ce sel, il se précipite une masse d'une blancheur éclatante, devenant rapidement verte au contact de l'air, et, par conséquent, étant d'une conservation impossible. L'analyse lui a assigné la formule suivante :

$C^{17} H^{17} Azo^{2}$ — Apomorphine

C'est donc de la morphine moins un équivalent d'eau.

La grande précaution à prendre est d'opérer le plus vite possible et dans un endroit très-sec.

M. Mayer, en employant le chlorure de zinc comme réactif, constate que la décomposition va d'ordinaire trop loin, c'est ce qui a fait renoncer à ce système de préparation.

Quel que soit le procédé employé, l'apomorphine obtenue ne dépasse guère en rendement 10 à 15 p. 100 de la morphine employée. De là le prix élevé de cette substance qui vaut maintenant 6 fr. le gramme.

L'apomorphine qu'on employait au début et que quelques expérimentateurs emploient encore est une substance d'un blanc grisâtre foncé, se présentant sous forme de poudre mêlée de petites écailles dans lesquelles on ne trouve pas de structure cristalline. Le chlorhydrate d'apomorphine est plus blanc et présente à l'œil nu des cristaux très-apparents; du reste, ces deux substances donnent des résultats identiques. Cette substance se conserve très-bien lorsqu'elle est additionnée de glucose ou renfermée dans des tubes hermétiquement clos.

La réaction du chlorhydrate d'apomorphine est neutre lorsque le corps est pur ou la solution peu concentrée, l'odeur est nulle, la saveur est franchement amère, nullement nauséeuse et ressemble à celle de la morphine.

Lorsqu'on fait une solution d'apomorphine, on remarque qu'elle prend une couleur verte qui va s'accentuant à mesure que la dissolution s'accomplit.

PHARMACOLOGIE

On emploie de préférence actuellement le chlorhydrate d'apomorphine. Ce médicament émétique est trois fois plus actif quand on l'emploie en injections sous-cutanées que quand on l'administre par la bouche.

Nous relaterons une observation tirée de la thèse de M. le docteur Bourgeois où l'administration eut lieu par la bouche, pour donner un exemple produit par cette méthode. Mais pour notre compte nous ne nous occupe-

rons que de la méthode d'injections sous-cutanées, parce que c'est précisément l'emploi de ce mode d'administration qui fait le côté intéressant de l'étude sur ce nouvel émétique.

Suivant M. Siebert 6 milligrammes injectés sous la peau produisent des vomissements, si on l'administre par la bouche, il faut quelquefois aller jusqu'à 12 centigr. pour obtenir un résultat certain. En lavement, les vomissements ne se produisent qu'avec 18 et même 30 centigr.

Le docteur Mœrtz, de Prague, a employé des doses variant de 6 à 12 milligr. injectés sous la peau de l'avant-bras; et 3 à 12 minutes après l'injection, il y avait état nauséeux et vomissement.

M. le docteur Bourgeois s'appuyant sur ce que l'effet n'est pas dangereux, quelle que soit la dose, et que les produits industriels sont toujours plus ou moins impurs, trouve bon de rehausser la dose plutôt que de l'abaisser.

Il s'est du reste injecté lui-même 3 centigr. d'apomorphine; les vomissements ont été rapides, répétés, mais les efforts considérables et la fatigue extrême.

Il est donc inutile d'injecter de telles doses qui fatiguent inutilement les malades, quand, avec des doses moindres, on peut obtenir des résultats identiques. M. le docteur Carville est d'avis que 1 centigr. suffit pour l'adulte et 5 milligr. pour l'enfant; chez la femme on emploie la dose intermédiaire.

Nous avons, avec 8 milligr., obtenu au bout de 12 minutes, le résultat cherché chez un homme réfractaire à tous les autres émétiques, dans le service de M. Siredey, à l'hôpital de Lariboisière.

Riegel (*loco cit.*) déclare qu'il existe dans le commerce une substance allemande qui est deux ou trois fois moins

utile que le médicament anglais qui a servi aux dernières expériences. Il est probable qu'il y aura encore de nouvelles falsifications. C'est aux médecins à s'adresser aux fabricants les plus consciencieux.

Avec M. Carville, nous prendrons pour moyenne chez l'adulte la dose de 1 centigr. C'est, en effet, celle qui a été le plus employée dans les observations que nous rapportons.

L'eau distillée est le meilleur excipient. La solution la plus avantageuse est celle qui comprend 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine dissous dans la quantité d'eau que contient une seringue de Pravaz; comme la solution s'altère vite, il est bon de ne la préparer qu'au moment de s'en servir. Quelques minutes suffisent pour que la dissolution soit complète, et l'on injecte quand la couleur verte apparaît. On a conseillé d'ajouter une ou deux gouttes d'acide chlorydrique pour éclaircir une solution trouble; mais il vaut mieux prendre le temps voulu pour laisser faire seule la dissolution, que d'exposer le malade à des phénomènes d'irritation locale ou à de la douleur, en lui injectant une solution un peu acide.

Avec M. le D[r] Bourgeois, nous résumerons : « La poudre doit être aussi blanche que possible, pulvérulente; la structure cristalline est une qualité. La solution doit être légèrement teintée de vert; cette teinte s'accentue de plus en plus. Arrivée à l'émeraude sombre, la solution ne doit plus être employée. »

Quelques-uns des malades injectés ont, après l'ingestion, une tendance invincible au sommeil.

On a prétendu que c'était le fait de l'impureté de la solution et que les effets obtenus différaient peut-être de ceux qu'on attendait; mais les observations connues

semblent prouver que loin d'être nuisible, ce sommeil, qui succède à une fatigue forcée, est plutôt réparateur. Tous ces malades, en effet, se trouvent soulagés au réveil.

DEUXIÈME PARTIE.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE.

Contrairement à tous les autres vomitifs, l'apomorphine ne paraît pas exercer d'action irritante sur la muqueuse digestive. Les autopsies des animaux qui avaient servi aux expériences n'ont jamais fait constater, en effet, aucune lésion appréciable.

Les résultats obtenus en France confirment les travaux allemands et anglais qui font de l'apomorphine un émétique sûr et puissant, mais simple.

En effet, chez tous les animaux injectés, les vomissements ont lieu soudainement à une période de temps plus ou moins rapprochée du moment de l'injection. Mais, en général, après un temps très-court, et d'autant plus court que la dose injectée est plus forte, le temps varie entre une et cinq minutes. Quelquefois même, les vomissements sont instantanés. Rarement, chez les animaux, ils sont précédés de nausées; ces phénomènes sont en tout cas bien moins tranchés que chez l'homme.

Pendant tout le temps que durent les vomissements, on observe la fatigue, la résolution des membres, en tout comme avec les autres vomitifs.

Quand la dose a été moyenne, de 1 milligr. à 14 centigr., au bout d'une demi-heure ou une heure, l'animal est remis; il reprend sa course et mange avec autant d'appétit qu'auparavant.

Avec des doses variant de 2 centigrammes à 10 ou 20 centigrammes, on obtient des vomissements extrêmement rapides et nombreux.

Suivant M. Lebert, dans ces cas-là, l'animal prend une allure spéciale. C'est un léger trot circulaire, analogue à celui d'un cheval de manége, sans qu'il soit possible de l'en faire dévier. Quelle qu'ait été la violence de la crise, au bout de trois ou quatre heures, l'animal revient à son état antérieur, après avoir présenté des phénomènes d'empoisonnement caractérisés par la stupeur, la faiblesse des extrémités postérieures, des troubles de la motilité. M. le Dr Kohler, de Hall, dans une communication à la réunion des naturalistes allemands à Leipsick, en 1872 (in *Revue scientifique*, 1872), donne la dose de 4 décigr. comme mortelle. Il ne dit pas sur quel animal il a expérimenté; mais d'autres expérimentateurs depuis ont jugé cette dose toxique chez des chiens.

Les observations longuement détaillées de M. Bourgeois (*loc. cit.*), tout en exposant ce que nous venons de résumer, prouvent en plus que ce médicament administré plusieurs jours de suite chez le même animal produit chaque fois les mêmes phénomènes; ce qui prouve qu'il n'est pas tolérable.

Il résulte de plusieurs expériences entreprises par M. le Dr Chouppe, dans le laboratoire de M. Vulpian, que l'apomorphine agit dans des circonstances où l'émétine elle-même ne fait rien.

EXPÉRIENCE I.

Le 4 mai 1874. Chien terrier, mâtiné, taille moyenne, très-vigoureux; résection des deux pneumogastriques au cou; injection de 0,05 d'émétine. Après un espace de temps suffisant sans vomissements. Injection de 2 centigrammes d'apomorphine avec la se-

ringue de Pravaz. Trois minutes après: vomissements répétés, pénibles, pendant une demi-heure, puis l'animal se rétablit, plus de vomissement.

EXPÉRIENCE II.

Le 9 juillet. Chien de moyenne taille, assez vigoureux. Section des deux pneumogastriques. Injection d'émétine 0,05. Pas de vomissements. 10 juillet, bonne santé.

Le 11. Première injection de chlorhydrate d'apomorphine, 4.20, 1 centigramme ; 23 vomissements abondants et répétés jusqu'à 4.40 ; 4.43, injection dans la veine crurale de 5 centigrammes de chlorhydrate d'apomorphine, vomissements immédiats ; 4.50, agitation sans vomissements.

L'animal laissé libre une demi-heure, ne présente aucun symptôme d'empoisonnement.

Cette obervation sert encore à prouver le peu de puissance toxique de l'apomorphine.

Lorsque par suite d'un anesthésique quelconque, l'animal devient complètement insensible, l'apomorphine ne paraît pas agir pendant tout le temps que dure l'action de l'anesthésique.

EXPÉRIENCE III.

Le 7 mai. Chienne de chasse, très-grande, vigoureuse. Injection intra-veineuse de chloral 10 grammes à diverses reprises. L'animal est plongé dans un sommeil profond ; insensibilité complète.

2 h. 18. Injection de 2 centigrammes d'apomorphine. A six heures du soir l'animal dort encore. La température est descendue de 39° à 27°. Aucun vomissement ne se produit.

Le lendemain l'animal est trouvé rétabli, mais a eu pendant la nuit de très-grands vomissements.

Un certain nombre d'expériences faites dans le même laboratoire sur des animaux qui ne vomissent pas, sur des lapins, prouvent que des doses de 5 centigrammes et même plus n'ont produit aucun effet toxique.

OBSERVATIONS CLINIQUES.

Si nous nous sommes borné, au point de vue expérimental, à résumer les travaux qui avaient déjà paru sur ce sujet, en ajoutant toutefois à ce qui était déjà démontré quelques expériences qui, tout en confirmant ces faits acquis, ouvraient de nouveaux horizons, nous avons cru devoir fournir, au point de vue clinique, le plus grand nombre d'observations possible, afin d'entraîner plus sûrement les convictions ; ces observations, en effet, provenant de différentes sources ; mais toutes recueillies avec le plus grand soin, tant dans la clientèle privée que dans les services hospitaliers de Paris, démontrent d'une façon tout à fait péremptoire l'action émétique de ce médicament, se manifestant sans danger pour le patient, et dans des cas où les autres vomitifs ne peuvent être utilisés.

Nous exposerons à la suite toutes nos observations, nous réservant de tirer plus tard les conclusions de chacune d'elles en particulier au chapitre des indications.

Observation I. — Injection sous-cutanée de 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine. Vomissements au bout de cinq minutes.

Le 4 juillet. A 3 h. 46, je me fis injecter par M. le Dr Thomas, à la partie externe du bras gauche, 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine dissous dans la quantité d'eau distillée contenue dans une seringue de Pravaz ordinaire. La solution présentait une teinte verdâtre peu prononcée.

Pouls avant l'injection 84. Respiration 18. Immédiatement après l'injection, P. 94.

3 h. 48, P. 104. Je ne ressens aucune espèce de malaise.

3 h. 49. La face se congestionne.

3 h. 50. Envies de vomir, lourdeur de tête, facies plus congestionné.

3 h. 51. Respiration accélérée, efforts suivis immédiatement de

vomissements alimentaires; sueurs profuses; efforts considérables, contractions très-énergiques. Les vomissements se continuent pendant six minutes presque sans intervalle. Pendant tout ce temps, lourdeur de tête très-accentuée, mais sans céphalalgie proprement dite.

3 h. 59. Je me sens brisé; changement de couleur de la peau presque instantanément. La pâleur augmente rapidement; les vomissements cessent.

3 h. 57. Vomissements muqueux durant une minute.

4 h. 1 m. Sueurs profuses partout le corps, pâleur extrême. Pouls: 94.

4 h. 5. Pouls: 84.

4 h. 7. J'essaie de marcher dans ma chambre. La tête me tourne, j'ai peine à me soutenir; je m'étends sur mon lit, j'éprouve une grande tendance au sommeil.

4 h. 8. Pouls : 82. Respiration calme et régulière.

4 h. 11. Agitation des paupières; je suis pris subitement de picotement dans les yeux; ma pupille se dilate.

4 h. 13. Pouls : 88.

4 h. 15. Pupilles dilatées; le moindre bruit m'est désagréable, mes amis cessent leur conversation.

4 h. 17. Légers soubresauts.

4 h. 20. Pouls : 82. Je ressens dans les extrémités quelques picotements.

4 h. 30. Pouls : 74.

4 h. 35. Pouls: 74. Respiration normale. Je me sens moins fatigué.

Je reste étendu sur mon lit environ une heure à moitié endormi.

A 5 h. 1/2. Je me lève complètement dispos sans aucune trace de fatigue.

A 6 heures. Je dînai comme d'ordinaire avec le même appétit.

Les trois observations suivantes sont dues à l'obligeance de M. Raymond, interne de M. le professeur Vulpian.

Obs. II. — Embarras gastrique. Injection de 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine. Vomissements au bout de cinq minutes.

Mamel..., 25 ans, journalier, entre à l'hôpital de la Pitié, salle Saint-Raphaël, le mercredi 10 juin 1874. Le 5 juin, le malade

avait été pris d'un mal de tête qui lui dura deux jours. Le dimanche il reste couché, et une angine qui se déclara alors, l'empêcha de manger quoique l'appétit fût conservé. En même temps, il avait de la fièvre, la langue saburrale, de la constipation, de la soif, de la fétidité de l'haleine, des sueurs. A son entrée à l'hôpital, on constate chez ce malade que les amygdales sont rouges, tuméfiées, ainsi que la luette. Les symptômes du côté du tube digestif sont les mêmes que les jours précédents; céphalalgie, fièvre, pouls ample et fort.

Le jeudi 11 juin. On fait au malade une injection sous-cutanée de 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine. La solution est faite au moment de s'en servir avec une quantité d'eau suffisante pour remplir une seringue de Pravaz ordinaire. On veille à ce qu'il ne reste aucun cristal non dissous. L'injection faite à la partie externe du bras ne produit aucune douleur. Le malade reste tranquille. Le pouls est augmenté, la respiration un peu accélérée, la température reste la même. Au bout de cinq minutes arrivent les nausées avec leur cortége habituel. Sentiment précordial désagréable. Congestion de la face, céphalalgie. Le malade vomit et rend les deux tiers d'une terrine. L'état nerveux disparaît immédiatement et le malade reste assoupi une heure environ,

Le 12. Amélioration très-sensible. La douleur de la gorge qui l'empêchait d'avaler a disparu presque complètement, il reste encore de la rougeur; la langue est normale, l'appétit revenu. Le 15 juin, le malade sort guéri.

Obs. III. — Bronchite aiguë, emphysème. Injection de 1 centigramme d'apomorphine. Vomissements au bout de six minutes.

Le 17 juin. Fail..., terrassier, entre à l'hôpital de la Pitié, salle Saint-Raphaël. Pris d'un rhume quatre mois auparavant, il remplissait de ses crachats deux crachoirs par jour. L'oppression était telle qu'il passait la nuit dans un fauteuil. Toutes les autres fonctions étaient conservées. Pas d'amaigrissement, de sueurs, d'hémoptisie. Aucun symptôme général de tuberculose.

La maladie eut deux rémissions, la première de un mois, la seconde de huit jours. La toux et la dyspnée vinrent surprendre le malade la semaine dernière et l'obligent à garder le lit. Depuis ce temps, il présente le même état qu'à son entrée à l'hôpital.

Le 19. Homme vigoureux, bien musclé, point d'amaigrissement. Fonctions digestives intactes; langue humide, normale. Pas d'ic-

tère. Pouls fréquents 132. Respirat. 36, température 40₀,1. Le malade se dresse sur son lit pendant les quintes de toux.

Cœur sain, bruits faibles, bien frappés.

Rien à la percussion, si ce n'est des points d'emphysème à la partie sternale, où la matité du cœur est effacée. Râles sibilants, ronflants, surtout à l'inspiration. Râles trachéal intense. Salive tenant en suspension des crachats blancs, jaunâtres, nummulés, non adhérents.

Foie augmenté, pas d'ascite, d'œdème des extrémités inférieures. Application de 40 ventouses sèches.

Le malade a dormi, est soulagé, dyspnée très-forte. Respiration 38. Pouls 108, température 38°,1. Injection sous-cutanée de 1 centigramme d'apomorphine. Le malade ne présente rien de nouveau, six minutes après, sans nausées appréciables. Premiers vomissements assez abondants; ces vomissements se répètent plusieurs fois, et chaque fois en assez grande abondance. Le soir la température est descendue à 37. Grande fatigue, tendance au sommeil. Le malade se sent considérablement soulagé, n'a plus de fiévre, et a une respiration normale.

L'injection n'a pas produit de douleur appréciable et n'a été suivie d'aucune irritation.

Le 10 juillet. Etat chronique sans amélioration, mêmes signes stéthoscopiques. On lui donne des capsules de thérébentine, et on lui supprime la noix vomique.

Obs. IV. — Fièvre intermittente tierce, angine. Vomissements au bout de cinq minutes avec un 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine en injection sous-cutanée.

Isa..., tanneur, entre à l'hôpital de la Pitié, salle Saint-Raphaël, le 27 mai 1874. Après un séjour de deux ans en Gallicie, où la fièvre intermittente est endémique, le malade est revenu à Paris depuis deux mois. Quinze jours après son arrivée, premier accès de fièvre intermittente tierce bien caractérisée avec les trois stades successifs, frisson, sueur, chaleur; durée deux heures. Ces accès se répètent pendant quinze jours tous les deux jours, et vont toujours en diminuant, sous l'influence du sulfate de quinine qu'on supprime alors, lui attribuant des troubles digestifs survenus pendant son administration.

Quinze jours après, nouveaux accès de fièvre, venant tantôt le soir te tantôt le matin, durant une heure de plus que les précédents.

Plus tard, accès avortés durant une demi-heure. A son entrée à l'hôpital, le malade est dans un état cachectique très-avancé, il a la face terreuse, les forces diminuées, la rate volumineuse, le foie normal, et le ventre non douloureux à la pression.

Le 29 mai. Accès survenu vers neuf heures durant jusqu'à midi, sulf. de quinine, 1 gr. 50.

Le 31. Pas d'accès, sulf. de quinine, 1 gr. 50.

Le 1er juin. Examen du sang. Pas de globules rouges, et malgré cela très-peu de gobules blancs en proportion. Pas de pigment sanguin.

Le 6. Le malade n'a pas eu d'accès. Il a repris ses couleurs, la rate est gonflée, suppression du sulf. de quinine. On donne acide arsénieux, 3 pilules de 1 milligramme.

Le 18. Accès de douze heures à quatre heures.

Le 19. Nouvel accès. Sulf. de quinine, 1 gramme.

Le 20. Transpiration abondante. Rate grossie pendant la nuit, douloureuse à la pression; aucune teinte subictérique de la conjonctive et de la face inférieure de la langue. Rien dans les urines.

Le 26. Rien de nouveau depuis le 20. On continue, sulf. de quinine 1 gr. 50.

L'avant veille, le malade avait été pris d'une angine très-forte qui l'empêchait d'avaler et lui donnait de la fièvre, 1 centigramme d'apomorphine en injection sous-cutanée, amène des vomissements après cinq minutes. Le malade se trouve très-soulagé quelque temps après. Il n'avait ressenti aucune douleur au moment de l'injection, et les vomissements s'étaient effectués sans grands efforts avec plus de facilité qu'avec les autres vomitifs, dont le mala de s'était déjà servi Le surlendemain on ne constate rien qu'un léger gonflement des amygdales. Le 28, le malade sort guéri, n'ayant eu aucun nouvel accès.

Obs. V (tirée de la thèse de M. le Dr Bourgeois). Angine tonsillaire. Injection de 2 centigrammes d'apomorphine. Vomissements au bout de trois à 4 minutes.

«M. T..., artiste sculpteur, malade depuis trente-six heures, atteint d'une amygdalite aiguë. Il est très-sujet aux angines; à Rome, où il était élève des Beaux-Arts, il en eut plusieurs, dont une phlegmoneuse qui le fit beaucoup souffrir. De plus, il a contracté pendant son séjour dans la campagne romaine une fièvre intermittente rebelle qui dure encore, et qui donne à la fièvre sym-

ptomatique de son angine une forme franchement rémittente. Les amygdales sont entièrement gonflées, elles gênent beaucoup la respiration; la déglutition est à peu près impossible. Je pratique deux incisions assez considérables dans chaque amygdale dans le but de les dégorger et afin d'aider cette action. Je pensai à administrer l'apomorphine, puisqu'il eût été excessivement difficile de faire passer une potion émétique.

Je pratiquai donc une injection de 2 centig. 3, une solution récente; au bout de trois minutes les nausées arrivèrent, puis des vomissements très-pénibles et très-douloureux, vu l'état du pharynx; au bout d'une demi-heure, les vomissements, assez nombreux, cessèrent. Comme je l'avais prévu, les conctractions musculaires avaient puissamment favorisé le dégorgement sanguin par les scarifications faites auparavant, et le malade accuse aussitôt un soulagement relatif; je prescrivis des gargarismes émollients et une potion avec 75 centigrammes de gommes.

Le lendemain, l'état est considérablement amélioré; la fièvre est moins intense; les amygdales, toujours très-gonflées, permettent du moins un passage facile à l'air et aux boissons chaudes. M. T., se prétend guéri et ne peut assez se louer de ce nouvel émétique. « A Rome, dit-il, on m'a beaucoup fait vomir, car on avait l'habitude de faire précéder l'administration de la quinine d'un vomitif, mais jamais l'effet ne fut aussi rapide. Ici l'effet est terminé avant que l'action se soit fait sentir. »

Obs. VI (personnelle). — Angine tonsillaire. Injection de 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine. Vomissements au bout d'une minute.

Mon ami M. P. T..., avocat, âgé de 28 ans, d'une constitution robuste, est très-sujet aux angines.

Le vendredi soir, 19 juin, il fut pris de courbature, de malaise général, de céphalalgie, d'envies de vomir. Rentré chez lui, il se couche sans pouvoir dormir de la nuit. Le lendemain, il s'administre 2 grammes d'ipéca qui ne produisent que quelques nausées sans vomissements. Le dimanche 21, nous lui rendons visite, et nous lui trouvons de la fièvre, de l'agitation; il se plaint vivement de son mal de gorge, qui l'empêche de prendre aucune nourriture, A l'examen de la gorge, nous trouvons les amygdales gonflées, rouges, couvertes d'un enduit jaunâtre. La respiration est gênée considérablement, et l'on comprend facilement que la déglutition

soit à peu près impossible. La langue est chargée; il n'y a pas de teinte subictérique.

Nous lui proposons alors de le faire vomir par un autre procédé, puisque l'ipéca n'a amené chez lui aucun soulagement.

A 7 heures 1/2 du soir. Injection sous-cutanée à la partie externe du bras gauche de 0,008 milligrammes de chlorydrate d'apomorphine dissous dans la quantité d'eau contenue dans une seringue de Pravaz. Pas de douleur au moment de l'injection. Pouls 100. Respiration 40. Température 39o. Puis immediatement, il se plaint d'une sensation de malaise indéfinissable; et au bout d'une minute, il est pris de vomissements abondants. Il ressent à ce moment une sensation subite de chaleur par tout le corps, suivie de sueurs froides abondantes, accompagnées de céphalalgie intense. Il vomit à trois reprises différentes, à quelques secondes d'intervalle, avec des efforts considérables, vomissements bilieux, violent mal de tête, fatigue extrême, envie de dormir au bout d'une demi-heure.

Pour s'assurer un sommeil paisible, il prend après notre départ 2 grammes de chloral, et s'endort jusqu'au lendemain fort avant dans la journée. Au réveil, il est frais et dispos, le gonflement des amygdales a disparu. Il mange de bon appétit, et se croit suffisamment guéri pour se permettre, comme d'habitude, un cigare après son déjeûner. Cette fantaisie, en effet, ne provoque pas le retour de son angine, dont il est guéri radicalement.

Obs. VI (due à l'obligeance de M. le Dr Chouppe).

21 Mai 1874. Femme de 56 ans. Bronchite aiguë assez forte et embarras gastro-intestinal.

A 10 h. 50, injection sous-cutanée au bras gauche, partie postérieure de 0 gr. 01 ; chlorhydrate d'apomorphine dans 1 gr. d'eau.

Au moment de la piqûre pas de douleur.

10 h. 52 nausées, malaise assez prononcé.

10 h. 54, 1er vomissement; 10 h. 57, 2me vomissement abondant et glaireux ; 11 h. 5, 3me vomissement abondant et glaireux; 11 h. 8, 4me vomissement abondant et glaireux; 11 h. 20, 5me vomissement abondant et glaireux.

11 h. 30. La malade, très-fatiguée, s'endort.

2 h. La malade s'éveille, les effets de l'apomorphine ont disparu, elle n'est plus combattue.

Voici maintenant quelques observations communiquées par M. le Dr Bourneville.

Obs. VIII (service de M. le professeur Charcot). — Injection hypodermique de 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine. Vomissements au bout de dix minutes.

Borg..., 25 ans. Embarras gastrique; bouche amère, nausées.

28 mai. Avant l'injection. P. 64. T. 30°

A 11 h. 33. Injection de 1 centigramme d'apomorphine au niveau du deltoïde droit.

11 h. 38. Malaise, pâleur.

11 h. 40. La pâleur augmente, nausées. P. 72.

11 h. 43. Bâillements; vomissements bilieux.

De 11 h. 45 à 11 h. 52. Nouveaux vomissements.

11 h. 54. P. 82. T. 37° 8. Le malade vomit encore.

Dans ce cas, les vomissements ont été rapides et abondants.

Obs. IX. — (Service de M. le professeur Charcot).

2 juillet. 11 heures. Injection de 1 centig. et demi d'apomorphine au deltoïde droit.

11 h. 4. La malade est étonnée, a de la peine à parler; malaise évident.

11 h. 5. Sécheresse de la bouche; mouvement de déglutition; légère pâleur de la face.

11 h. 6. Nausées, efforts de vomissements.

11 h. 8. La malade rend une gorgée de glaires jaunâtres. On lui fait boire de l'eau tiède; à partir de ce moment jusqu'à 11 h. 40, vomissements abondants.

Obs. X. — (Malade de M. Bourneville).

1er juillet. Dub..., 36 ans, employé, consulte M. le Dr Bourneville qui diagnostique une grippe.

Ce malade, qui ne fait d'excès d'aucun genre, est pris, depuis trois jours, de nausées et vomissements glaireux.

A 5 h. 55. Injection hypodermique de 1 centig. d'apomorphine, au niveau du deltoïde gauche.

6 h. 3. Pupilles un peu dilatées; pesanteur des paupières; sensation de chaleur par tout le corps.

6 h. 5. Nausées.

6 h. 6. Efforts de vomissements; le malade rend une gorgée de glaires. Il boit une tasse d'au tiède.

6 h. 7. Sensation de tournoiement; pupilles plus dilatées. Il rend l'eau qu'on vient de lui faire prendre. On lui fait boire, à 5 minutes d'intervalle, deux autres verres d'eau tiède, il ne vomit pas.

Obs. XI (personnelle). — Injection de 8 milligrammes de chlorhydrate d'apomorphine. Vomissements au bout de quinze minutes.

G..., 58 ans, vigoureux; entré le 23 février à l'hôpital Lariboisière, salle Saint-Augustin (*bis*), service de M. le Dr Siredey.

Il souffre depuis longtemps d'un catarrhe chronique des bronches avec emphysème pulmonaire.

L'ipéca n'agit plus pour favoriser le dégorgement pulmonaire. L'émétique augmente son anxiété.

4 grammes de sulfate de cuivre, administrés de 5 en 5 minutes d'intervalle, avec de l'eau tiède, n'ont amené aucun vomissement.

Le 9 juillet, la dyspnée est considérable. L'expectoration difficile. Le malade est obligé de se tenir assis dans son lit, le tronc soutenu par des oreillers.

A 10 h. 15, injection sous-cutanée de 0,008 milligrammes de chlohydrate d'apomorphine à la face externe de la cuisse droite. La solution est fraîche et présente la coloration verte habituelle.

10 h. 15. P. 76. R. 30. T. normale.

Pas de douleur au moment de l'injection.

10 h. 20. P. 88. R. 32.

10 h. 22. P. 92. R. 35. Bouffées de chaleur, coloration de la face. Le malade se sent mal à son aise; bâillements.

10 h. 26. P. 72. Pâleur de la face, nausées.

10 h. 27. P. 60. Peau froide, face halitueuse. Quelques efforts pour vomir, contractions énergiques. Le malaise augmente.

10 h. 28. P. 76. Les nausées continuent.

10 h. 30. Vomissements muqueux, difficiles.

Sensation de déchirement dans la poitrine.

10 h. 45. Encore quelques efforts.

Dans l'intervalle le malade a eu plusieurs vomissements glaireux.

11 heures. Envie de dormir. Somnolence jusqu'à 3 heures. Au

réveil, le malade est fortement soulagé. Il passe une nuit calme.

Depuis ce jour jusqu'au 22 juin, où je le vois pour la dernière fois, le malade se sent moins oppressé. P. 76. R. 23.

Il est très-probable que dans ce cas une dose un peu plus forte aurait amené des vomissements plus rapides et plus nombreux. Quoi qu'il en soit, dans ce cas, la puissance vomitive de l'apomorphine est éclatante.

Obs. XII. — (Tirée de la thèse de M. le Dr Bourgeois). Injection de 1 centigramme d'apomorphine. Vomissements au bout de dix minutes.

Vieillard de 72 ans, entré le 24 décembre 1854, à l'hôpital Rothschild. Il souffre, depuis fort longtemps, d'un catarrhe bronchique des bronches encore avec emphysène pulmonaire, actuellement la dyspnée est considérable, l'expectoration difficile; le malade est obligé de se tenir assis; on lui prescrit l'apomorphine, dans le but de le soulager, en amenant des contractions violentes du diaphragme et de la cage thoracique, et de faciliter le dégorgement pulmonaire.

A 11 heures. Injection de 1 centigramme de chlorhydrate d'apomorphine à la partie dorsale du bras. La solution est faible, limpide, sans coloration bien appréciable. P. 80. R. 28.

Nous n'avons pas fait l'observation de la température, persuadé que nous étions, par nos recherches antécédentes, de l'inutilité de cette observation.

11 h. 5. P. 92, régulier. R. 18.

Le malade n'accuse aucun malaise; quelques bâillements,

11 h. 10. P. 108, un peu irrégulier. R. 32.

Le malade est pris, sans état nauséeux appréciable, de vomissements qui durent environ 2 minutes; matières glaireuses assez peu abondantes

Pas de congestion de la face; pas de sueurs.

11 h. 13. P. 70. R. 24.

11 h. 15. P. 88. R. 24.

Nouveaux efforts pour vomir, mais sans résultat.

11 h. 20. P. 76. R. 20.

Le malade se plaint d'une grande fatigue; il respire plus aisément, et accuse une tendance considérable au sommeil. En effet,

quelques minutes plus tard, il s'affaisse sur ses oreillers et s'endort.

Pendant son sommeil :

11 h. 45. P. 76, régulier. R. de 18 à 20; à 1 heure, même état.

La médication employée a donc été utile. Le lendemain, le malade étant fatigué n'a pas été soumis à une nouvelle expérimentation.

L'injection n'a pas produit de douleur appréciable, et n'a été suivie d'aucune irritation.

Obs. XIII. — (Communiquée par M. Fiouppe, interne du service).

« Le 20 juillet 1874. Entré dans le service de M. Siredey, hôpital Lariboisière, salle Saint-Augustin, lit, n° 11. Le nommé D..., Eugène, fondeur, âgé de 48 ans.

A la visite du soir, nous trouvons cet homme en proie à une dyspnée très-intense, symptomatique d'une affection cardiaque avec œdème pulmonaire. Pouls, 92.

Injection à la partie externe de la cuisse gauche, de 5 milligrammes de chlorhydrate d'apomorphine, dissous dans 40 gouttes d'eau distillée. Une demi-minute après, le malade, auquel nous avions caché le but de l'injection, est tout étonné d'éprouver subitement des nausées; puis les vomissements eux-mêmes se produisent et durent de 15 à 20 minutes. Pouls, 100.

La respiration est beaucoup moins difficile. Le malade éprouve une propension invincible au sommeil.

Le lendemain, nous apprenons que cet état de somnolence a duré environ une heure. »

Nous constatons nous-mêmes, à la visite du 21, que le malade respire assez librement. Il nous assure avoir été beaucoup soulagé par l'injection qu'on lui avait fait la veille.

Obs. XIV. — (de M. Fiouppe).

« La nommée B..., Marie, tapissière, 36 ans, couchée au n° 19 de la salle Sainte-Geneviève, service de M. Siredey, est atteinte d'un rhumatisme articulaire subaigu, s'accompagnant d'un embarras gastrique : inappétence, nausées, constipation, teinte légèrement ctérique des conjonctives, langue recouverte d'un épais enduit bilanchâtre.

Lundi 20 juin 1874. P. 90.

Injection à la partie externe de la cuisse gauche, de 5 milligrammes d'apomorphine dissous dans 40 gouttes d'eau distillée.

Les nausées, les efforts de vomissements ne surviennent que 20 minutes après l'ingestion. P. 98.

(La malade avait pris de l'ipéca trois jours avant).

La malade est restée somnolente presque toute la journée.»

A la visite du mercredi, nous voyons la malade qui a recouvré l'appétit, et nous assure qu'à son réveil, elle ne se ressentait nullement de la médication qu'elle avait subit.

L'observation suivante nous semble être un de ces cas rares où l'effet nauséux fut seul produit. Cela tient probablement au mode d'administration de l'apomorphine par doses fractionnées.

Observation XV.

Hervy, Adélaïde, femme Roux, entrée dans le service de M. Trélat père, à la Salpêtrière, en février 1863, à l'âge de 49 ans, pour des idées de persécution : elle accuse le magnétisme, la physique, de lui avoir causé une fracture de cuisse, produite, en réalité, par un omnibus qui l'avait renversée dans la rue.

Elle entre à l'infirmerie de service, le 9 juillet 1874, pour un érysipèle de la face qui comprend les paupières, la racine du nez et la moitié supérieure des joues. Langue saburrale, constipation, fièvre.

Le dimanche 12, la face est plus gonflée, les paupières s'ouvrent difficilement, les mouvements de mastication sont difficiles.

10 heures. Injections d'apomorphine, à la dose de 1 centigamme dissous dans 4 grammes d'eau. Avec cette solution, quatre injections sont faites successivement aux deux bras et de chaque côté de l'abdomen.

10 h. 10. La malade se plaint d'un malaise indéfini, se sent mal au cœur. Elle fait des efforts pour vomir, mais inutilement pendant cinq minutes; puis apparaissent des mucosités filantes, aérées, semblables à des crachats qui sont répétées à chaque mouvement d'expection.

A ce moment la malade dit que la tête lui tourne comme si elle allait se trouver mal.

L'état nauséeux s'est prolongé jusqu'à une heure de l'après-midi. Quelques cuillerées de liquide verdâtre sont venues s'ajouter aux matières filantes déjà rendues.

La malade était à la diète depuis le 10, et n'avait avalé que quelques cuillerées de bouillon à de rares intervalles.

Depuis dimanche son état général s'est amélioré ; le gonflement a presque totalement disparu, l'appétit revient graduellement ; toutefois la langue reste chargée.

La première chose qui frappe en lisant les observations que je viens de rapporter, c'est la rapidité avec laquelle les vomissements se produisent. Chez plusieurs de nos malades, en effet, les vomissements sont survenus presque immédiatement après l'injection, sans période nauséeuse appréciable. Ceux chez lesquels on a pu constater cette phase ont tous présenté les phénomènes qui sont trop bien connus de tous les médecins pour qu'on s'y arrête ; c'était un sentiment précordial désagréable, de la congestion de la face accompagnée de céphalalgie.

Tous, plus ou moins, ont éprouvé un sentiment considérable de faiblesse qui se manifestait par des sueurs abondantes ; ce sentiment, d'ailleurs, variait suivant les individus. En général, il était d'autant plus prononcé que les individus étaient plus rigoureux ; cela tient probablement à ce que, chez eux, les efforts étaient plus considérables. Quoi qu'il en soit, chez tous cette faiblesse était de courte durée, et nous-même qui, lors des vomissements l'avions ressenti à l'extrême, nous n'en portions plus aucune trace après la période de somnolence à laquelle quelques auteurs ont attribué à tort un caractère fâcheux.

PHYSIOLOGIE CHEZ L'HOMME.

Nous allons exposer rapidement l'action qu'exerce l'apomorphine sur l'organisme.

Et d'abord, au point de vue local, que constate-t-on? Dans toutes les observations signalées par les auteurs, comme dans celles que nous avons notées dans ce travail, on ne voit aucun acident survenir du côté de la peau et du tissu cellulaire. A la suite de l'injection sous-cutanée, si l'on choisit de préférence la partie externe et dorsale des bras et des cuisses, c'est que ces parties, tout en ayant l'avantage de présenter un lacis veineux abondant qui facilite l'absorption, sont en même temps moins sensibles. Les malades injectés ne témoignent aucune douleur au moment de la piqûre, et la légère rougeur qui se manifeste alors disparaît en général au bout d'une heure ou deux, sans laisser de traces.

Donc l'innocuité de l'injection hypodermique d'apomorphine en fait un médicament précieux.

L'action générale qu'exerce l'apomorphine sur le pouls, la température et la respiration ne diffère pas de celle qu'exercent les autres vomitifs en général.

L'action la plus accentuée porte surtout *sur la circulation*. Nos observations, en effet, sont conformes, à ce point de vue, à ce qu'a démontré M. Liebert (*loc. cit.*), que nous citons textuellement.

« Après l'injection, on observe des variations de pouls légères et très-irrégulières, augmentant un peu lors du vomissement. Une première accélération chez l'homme coïncide avec le début de la nausée. Puis le pouls diminue de fréquence : le nombre des pulsations reste cependant au-dessus de la normale.

« Peu avant le vomissement arrive une seconde accélération; la quantité des pulsations est augmentée d'un tiers, moitié ou même davantage. Ces phénomènes existent dans les cas de simple nausée, sans vomissement.

« A la suite du premier vomissement arrive un ralentissement plus ou moins évident; l'accélération précède le second vomissement, et ainsi de suite. Lorsque l'effet est terminé, la quantité de pulsations tombe un peu au-dessous de la normale pour y revenir bientôt.

« Le temps pendant lequel se passent ces phénomènes varie en moyenne d'une demi-heure à une heure. L'accélération du pouls avant le vomissement coïncide avec la petitesse qui existe aussi après le vomissement.

« Pour ce qui regarde la *pression sanguine*, elle fut constamment abaissée par l'injection d'apomorphine dans la veine jugulaire, que les nerfs vagues aient été sectionnés ou non. Cet abaissement se faisait très-rapidement, souvent pendant l'injection, mais disparaissait avec la même rapidité. Ce fait me fit penser que l'injection n'agissait pas en tant qu'apomorphine, mais en tant que corps étranger, de réaction acide et à température autre que celle du sang.

« J'injectai, par conséquent, de l'eau distillée en égale quantité, et j'obtins le même effet. Ainsi un liquide absolument neutre, ne contenant aucune substance active chimiquement, a la même action que l'apomorphine. Donc ce corps n'a aucune action sur la pression sanguine. »

La *respiration* ne coïncide pas précisément avec la circulation. A chaque vomissement, une dyspnée transitoire apparaît, et la respiration irrégulière se fait par des inspirations très-profondes succédant à d'autres inspirations presqu'imperceptibles. Toujours est-il que lorsque les vomissements ont cessé, le nombre des pulsations reste en général au-dessous de la normale pendant un certain temps.

La *température* ne varie guère que de quelques dizièmes

de degrés, et seulement dans les cas où il y a des efforts considérables pour vomir; cette augmentation serait due au travail musculaire exagéré.

Le *tube digestif* ne voit en rien ses fonctions altérées: contrairement à ce qui se produit avec les autres vomitifs en général, qui exercent tous plus ou moins une action intime de ce côté de l'organisme; l'administration de l'apomorphine n'amène aucun phénomène d'hypersécrétion se traduisant par des selles muqueuses ou bilieuses; l'effet produit est purement mécanique, et l'estomac, une fois dégagé, reprend ses fonctions comme à l'ordinaire.

Le *système nerveux* subit une influence dépressive considérable, mais de courte durée. Doit-on ne pas attribuer cette influence surtout à la période de nausée; mais les malades qui vomissaient presque immédiatement après l'injection, et que, par conséquent, ne lassaient pas le stade nauséeux, étaient généralement les plus abattus. Cela tenait-il à la dose employée; mais 5 milligrammes ont produit chez les uns plus de lassitude que 15 milligr. chez d'autres. L'action principale est donc principalement dans la contraction synergique et violente d'un grand nombre de muscles.

A cette cause vient naturellement s'ajouter la suivante, à savoir que l'apomorphine n'étant que de la morphine, moins un équivalent d'eau, elle doit jouir naturellement, elle aussi, de certaines propriétés hypnotiques. C'est ce que semblerait confirmer cette tendance au sommeil qu'ont manifestée presque tous les malades injectés.

Une chose qui nous a frappé lorsque nous nous fîmes faire notre injection, c'est un phénomène produit par tous les médicaments à base d'opium.

L'empoisonnement par l'opium, en effet, produit des

démangeaisons considérables, dans les extrémités principalement. Pour notre part, nous avons ressenti à plusieurs reprises différentes des picotements désagréables dans le nez, les oreilles, les paupières, les doigts des mains et des pieds, éprouvé des soubresauts. Nous ne savons sic'est au médicament ou à notre tempérament impressionnable qu'il faut attribuer ces phénomènes.

QUELLE EST L'ACTION ÉMÉTIQUE DE L'APOMORPHINE.

D'une façon générale, nous sommes jusqu'à présent autorisé à dire que l'apomorphine est le vomitif le plus rapide, et le plus actif, en même temps qu'il n'est nullement dangereux.

Des doses énormes, en effet, administrées chez les animaux n'ont amené aucun accident fâcheux. M. Bourgeois lui-même a pu, sans danger, s'injecter jusqu'à 3 centigrammes de cette substance.

Toute l'énergie de la substance semble donc se concentrer dans sa propriété émétique.

Avec les doses indiquées plus haut, les vomissements ne tardent pas à se produire ; au bout de cinq minutes, en moyenne, les vomissements ont lieu. Dans nos observations on peut voir que des doses minimes en réalité, 5 milligr., ont produit des vomissements au bout d'une demi-minute, tandis que des doses beaucoup plus fortes n'ont produit des vomissements que dix et quinze minutes après leur administration ; mais dans ces derniers cas là les malades étaient précisément réfractaires, en général, aux autres vomitifs. Quoi qu'il en soit, il est démontré parfaitement que, outre l'ingestion et les vomissements, il s'écoule un temps très-court, relativement à

celui qui s'écoule entre l'administration et les effets produits par les autres vomissements.

De plus, les expériences de Liebert, celles de M. Bourgeois, celle notée dans notre travail, prouvent bien, malgré M. d'Espine, que l'apomorphine n'est pas tolérable. Nous rappelons ici l'expérience de M. Liebert, qui est la plus remarquable par les résultats. (Il avait une chienne de 6 kilogr. qui vomissait invariablement après trois minutes à la dose de 1 milligramme. Pendant quinze jours il fit la même injection, toujours suivie du même résultat. Le quinzième jour il injecta 1 décigr., l'animal vomit pendant quarante-cinq minutes et fut remis au bout de l'heure suivante. Après une semaine l'expérience fut reprise pendant quinze jours et donna encore le même résultat.)

Les expériences faites au laboratoire de M. Vulpian, sur des chiens chez lesquels on avait incisé les pneumogastriques, prouvent bien la puissance émétique de l'apomorphine, puisque jusqu'ici, avec aucun vomitif, on n'avait obtenu ce résultat.

Les malades qui vomissent rapidement avec 5 milligr. vomiraient tout aussi vite avec 1 centigr. et plus, seulement les contractions seraient plus énergiques; c'est le résultat de nos observations; donc, plus la dose est forte, plus l'action est rapide et puissante, plus les vomissements sont abondants.

Pour terminer l'étude physiologique de l'apomorphine, nous croyons devoir donner ici le résumé des études entreprises de ce médicament considéré comme expectorant.

M. le Dr Juraz d'Heidelberg (loc. cit.) soutient que dans les cas de bronchite simple, comme de bronchites

capillaires, de même que dans toutes les affections de la poitrine, où, par suite de congestion, le champ de l'hématose se trouve diminué, l'apomorphine administré en potion, d'une certaine façon, produit les mêmes effets que les autres expectorants connus. Il a cru observer, en effet, que sous l'influence de cette médication, les râles secs, sonores, deviennent humides. Que les exsudats se liquifient et que l'expectoration se fait alors facilement. N'ayant pas expérimenté personnellement le médicament dans ces conditions, nous nous contenterons de donner ici la formule indiquée par le premier expérimentateur :

Chlorhydrate d'apomorphine, 0,01 à 0,03 centigr;

Dissous dans eau distillée, 120 grammes ;

On ajoute HCl, 5 gouttes ;

Sirop simple, 30 grammes.

A prendre : 2 cuillerées à bouche par heure, ce qui fait 1 à 3 milligr. d'apomorphine.

Le malaise qu'éprouve le malade à la première cuillerée disparaît à la seconde.

On ajoute HCl pour avoir la couleur verte normale. Le fait anoncé par M. Juraz, que le malaise éprouvé par le malade à la première cuillerée disparaîtrait à la seconde, ne peut jusqu'à présent, à notre avis, battre en brèche les expériences si probantes qui prouvent que l'apomorphine n'est pas tolérable.

D'une part, cette théorie a besoin d'être confirmée par la pratique, car les expériences à ce sujet sont encore trop peu nombreuses; et, d'autre part, l'expérience ayant montré que lorsqu'on veut obtenir les mêmes résultats par la bouche que par l'injection avec l'apomorphine, il faut tripler et même quadrupler les doses; il existe par ce fait, entre les doses du procédé de

M. Juraz et celles dont on se sert habituellement en injection, des différences tellement considérables qu'on ne peut en réalité chercher à comparer les résultats des deux procédés.

Nous admettrons donc, jusqu'à preuve du contraire, avec nos devanciers, que l'apomorphine jouit de la propriété d'être intolérée.

TROISIÈME PARTIE

DE L'EMPLOI THÉRAPEUTIQUE ET DES INDICATIONS.

Nous avons démontré, nous l'espérons, d'une façon certaine :

1° Que l'apomorphine est un émétique *rapide* et *puissant*, c'est-à-dire qu'il agit là où d'autres ont échoué;

2° Qu'il ne provoque aucune irritation du système digestif, et n'a aucune action bien marquée sur les autres fonctions organiques, en un mot qu'il est *simple;*

3° Qu'il peut sans danger être administré par la voie hypodermique, c'est-à-dire dans tous les cas;

4° Qu'administré plusieurs fois de suite chez le même individu, il produit chaque fois l'effet qu'on désire obtenir; qu'en un mot, il n'est pas tolérable.

Quels sont donc les cas où son emploi est formellement indiqué? C'est ce que nous allons étudier daus ce dernier chapitre, qui sera la conclusion de notre travail et la partie la plus intéressante pour le praticien.

Le simple énoncé que nous venons de tracer fait déjà pressentir quel immense avantage le médecin peut retirer de l'emploi de ce médicament. Nous pouvons tout d'abord poser en principe l'axiome suivant : « Par-

tout où les autres vomitifs depuis longtemps en usage seront contre-indiqués ou impuissants, celui-ci trouvera place. »

En premier lieu, quelles sont les affections réclamant l'administration de vomitifs à action simple?

Depuis longtemps les médecins de l'armée ont appelé l'attention sur le danger qu'il y a à administrer le tartre stibié en été, et dans les cas d'encombrement.

Ils ont rapporté en grand nombre des cas de choléra stibié, caractérisés par des diarrhées colliquatives, des vomissements, du collapsus, et qui amenaient si fréquemment la mort, en Italie et en Crimée. M. Bourgeois cite le cas qu'il a observé d'un jeune officier d'infanterie, dont la cause de la mort peut être attribuée à l'administration intempestive d'une dose ordinaire de tartre stibié dans des conditions d'encombrement désastreuses, pendant le second siége de Paris.

Dans ces cas-là, habituellement on administre l'ipéca qui exerce sur le tube digestif une action inexpliquée, mais non irritative et cependant importante, certainement, mais à la longue l'ipéca est tolérée, et la meilleure preuve en est dans l'administration de la potion brésilienne, dont on fait un si grand usage dans les pays chauds; les malades soumis à cette médication ne vomissent guère en effet que le premier jour. Eh bien! supposons qu'un malade atteint de dysentérie soit en même temps pris d'une angine ou d'une congestion pulmonaire. La première indication est de faire vomir; comment s'y prendre? Le tartre stibié doit être laissé de côté d'emblée. L'ipéca ne peut agir dans ce cas ; le malade en est saturé, si l'on peut s'exprimer ainsi. A quel vomitif aura-t-on recours? L'apomorphine ne remplira-t-elle pas

toutes les conditions. Elle fera vomir sûrement, sans aggraver la maladie préexistante, et agira beaucoup plus rapidement que tous les autres vomitifs, d'où avantage pour le malade.

Nous nous souvenons fort bien d'avoir vu ces cas-là se présenter, et ils ne sont pas rares, alors que nous étions attaché à titre auxiliaire, pendant la guerre de 1870, à l'hôpital militaire de Sidi-Bel-Abbès, province d'Oran (Algérie), où nous avions éte envoyé avec la garde mobile de l'Allier ; les médecins se trouvaient fort embarrassés, et certes, si à cette époque nous avions pu leur procurer ce médicament précieux, ils s'en seraient servis avec empressement.

Nous avons vu au même hôpital administrer jusqu'à 2 gr. 50 d'ipéca stibié pendant plusieurs jours de suite, sans résultat aucun, à des malades sous le coup de l'intoxication paludéenne. Ces malheureux, dont le sulfate de quinine faisait partie du régime habituel, étaient devenus complètement réfractaires à toute espèce de vomitifs, après leur administration si souvent répétée. Nous croyons fermement que l'apomorphine réussirait dans des cas identiques. Je rappelerai ici mes observations IV et V.

Depuis longtemps déjà les médecins n'ont-ils pas songé à injecter le vomitif dans des cas où l'administration est le plus impérieusement commandée (*cas de croup*, *bronchite capillaire*, *œdème de la glotte*, etc...)

Mais le plus grand nombre d'injections pratiquées sur les animaux produisaient des accidents locaux. L'émétine pure, proclamée jusqu'à ce jour le vomitif par excellence, fut administrée par *Eulenburg* chez un enfant atteint de bronchite capillaire, mais sans aucun résultat.

Hoffmann, dans un cas d'empoisonnement par l'oxyde de carbone, n'obtint pas non plus de résultat (In *die Pflauzenstoffe in chemich physiologiches Hinsicht* 1870).

Rappelons ici les expériences déjà citées de M. le docteur Chouppe. Chez des chiens dont le pneumogastrique était coupé, deux injections d'émétine ne produisirent aucun résultat; le chlorhydrate d'apomorphine, au contraire, fit vomir abondamment au bout de quelques minutes.

MM. Riegel et Bœhn (*loc. cit.*), qui ont obtenu de si beaux résultats avec l'apomorphine, à l'hôpital des enfants de Wurtzbourg, pensent qu'en raison de ses qualités l'apomorphine y doit être exclusivement employée. Dans nos observations III, IV, V, VI, XII, XIII (angines, emphysème, œdème pulmonaire), un cas de M. Raymond (congestion pulmonaire où le malade, à la suite d'une injection sous-cutanée de 1 centigr. d'apomorphine, vomit pendant 10 minutes), ne militent-ils pas en faveur de ce médicament, dans les cas d'asphyxie de tout genre.

Note observation. XIII, où le malade fut tout étonné de vomir au bout de 1[2 minute après une injection dont on lui avait caché le but, celle de la malade de M. Trélat, suffisent aussi pour démontrer qu'avec l'apomorphine, on pourra toujours, quand on le jugera à propos, faire vomir les personnes qui s'y refuseraient dans un but criminel ou par défaut de compréhension.

Quelle facilité pour les médecins d'aliénés et des enfants en général. Il nous semble que nous nous estimerons très-heureux lorsqu'à nos débuts, appelé dans une famille éplorée près d'un enfant atteint de croup et suffocant, nous n'aurons pas à nous demander par quel procédé

plus ou moins ingénieux nous pourrons décider le malheureux petit malade à avaler une potion qui, du reste, le plus souvent, ne pourrait arriver jusqu'à l'estomac. Nous aurons sous la main un médicament énergique dont nous disposerons à volonté, qui opérera presque instantanément, et qui, si nous sommes appelé à temps, pourra nous dispenser d'avoir recours à une opération toujours ennuyeuse, souvent non exempte de dangers, et à laquelle, d'ailleurs, les familles s'opposent quelquefois.

Une autre maladie fréquente chez les enfants, la bronchite capillaire, ne pourra-t-elle pas souvent être combattue avantageusement par l'apomorphine, facile à administrer, aussi souvent que l'exigera l'état du malade.

Citons encore le cas de laryngite striduleuse.

Lorsqu'un médecin est appelé près d'un noyé, n'a-t-il pas un précieux auxiliaire pour rappeler ce noyé à la vie dans un médicament qu'il peut faire pénétrer quand même dans l'économie? S'il est administré à temps pour être absorbé, les secousses violentes qu'une dose maximum provoquera ne hâteront-elles pas le retour à la vie?

Nous ne pouvons passer sous silence l'*indigestion*. Le plus souvent, il est vrai, les malades guérissent seuls, ou à l'aide de médications anodines; quelquefois malheureusement, cet accident, simple en apparence, se termine d'une façon fatale.

C'est en vue de parer à ces cas, où la vie du malade est en danger, que les médecins anglais ont imaginé un instrument spécial: la pompe stomacale. Mais l'usage de cet instrument n'est pas sans danger. Son adaptation peut entraîner des désordres dans la partie supérieure du tube digestif; il peut survenir des déchirures de l'œso-

phage et des organes environnants; malgré le soin qu'on apporte à l'opération, son fonctionnement est difficile; l'emploi de cet appareil n'est donc guère praticable que dans les établissements hospitaliers, où là seulement on peut trouver tous les instruments de chirurgie à la mode.

A la campagne comme à la ville, les repas copieux sont suivis parfois d'indigestion chez les convives? On met en jeu tous les moyens ordinaires pour faire vomir ; le malade ne vomit pas; des vomissement cependant dépend son salut. En dix minutes, au plus, l'injection hypodermique d'apomorphine les produit sûrement. Qui se refuserait d'avoir recours à un moyen si simple.

Enfin, malheureusement jusqu'à ce jour, la thérapeutique était à peu près complètement désarmée dans beaucoup de cas d'*empoisonnement*. Nous croyons que l'apomorphine est appelée à rendre de grands services dans ces cas là.

En effet, un individu qui aura tenté le suicide, soit par exemple pour échapper aux poursuites de la justice, soit pour se dérober à des persécutions imaginaires (délire de persécution), refusera certainement de se soumettre à n'importe quelle médication qui pourrait lui conserver l'existence. Oui, mais l'apomorphine triomphera de sa volonté, et le fera vomir quand même.

Si, malgré l'innocuité de l'injection hypodermique d'apomorphine , nous pouvions hésiter dans son emploi à certains moments, dans le cas présent, nous nous croirions coupable de ne pas y avoir recours.

Chaque jour on est appelé à constater des empoisonnements accidentels. Tantôt ce sont des champignons vénéneux, des coquillages, moules, etc. Ou bien des mets

ordinaires préparés dans des ustensiles de cuisine oxydés, qui occasionnent ces accidents ; tantôt, chez les enfants surtout, ce sont des ressemblances trompeuses (la belladone, par exemple, dont le fruit ressemble à la cerise), qui en sont la cause. Dans tous ces cas il faut agir vite pour sauver le malade. Il est bien souvent difficile d'administrer par la bouche un contre-poison.

Dans beaucoup de cas, du reste, le poison ingéré en touchant la muqueuse du tube digestif, l'a mise dans l'impossibilité d'absorber le contre-poison ; même quand il est absorbé, le contre-poison n'agit pas de suite. Par l'administration de l'apomorphine l'injection sous-cutanée écarte tous les obstacles ; l'effet est rapide, et une dose maximum, 2 centigrammes et même plus chez l'adulte, produiront des efforts de vomissements tellement violents, que tout ce qui n'aura pas été absorbé de poison sera rejeté au dehors.

Nous pouvons donc espérer qu'à l'avenir l'injection hypodermique d'apomorphine, en raison de ses qualités et de ses indications spéciales, fera partie du domaine de la thérapeutique journalière.

[illegible] dans les intestins [illegible] dès qu'on pense qu'il est accidentel, [illegible] c'est [illegible] (la belladone, par exemple, dont le fruit ressemble à la cerise) qui en sont la cause. Dans tous ces cas il faut agir vite pour sauver le malade. Il est bien souvent difficile d'administrer par la bouche un contre-poison. Il est [illegible] de cas [illegible] le patient [illegible] la muqueuse du tube digestif, l'a mise dans l'impossibilité d'absorber le contre-poison ; alors même qu'il est absorbé, le contre-poison n'agit pas de suite. Par l'administration de l'apomorphine l'injection sous-cutanée [illegible] tous les obstacles ; l'effet est rapide, et [illegible] dose maximum, 2 centigrammes et même plus chez les adultes, produiront des efforts de vomissements tellement violents, que tout ce qui n'aura pas été absorbé de poison sera rejeté au dehors.

Nous pouvons donc espérer qu'à l'avenir l'injection hypodermique d'apomorphine, en raison de ses qualités et de ses indications spéciales, fera partie de la thérapeutique journalière.

Bon [illegible]

QUESTIONS

SUR LES DIVERSES BRANCHES DES SCIENCES MÉDICALES.

Anatomie et hystologie normales.— Des aponévroses.

Physiologie. — De la sécrétion de la bile et du rôle de ce liquide.

Physique. Description des piles les plus usitées.

Chimie. — Théorie sur la constitution chimique des sels, solubilité des sels, action des sels les uns sur les autres. — Lois de Berthollet, de Wollaston, etc.

Histoire naturelle. — Des tiges, leur structure, leur direction, caractères qui distinguent les tiges des monocotylédonés de celles des dycotylédonés. — Théorie sur leur accroissement.

Pathologie externe. — De l'astigmatisme.

Pathologie interne. — Des concrétions sanguines dans le système veineux.

Pathologie générale. — Des métastases.

Anatomie et Histologie pathologiques. — Des lésions des nerfs.

Médecine opératoire. — De la valeur des appareils inamovibles dans le traitement de la coxalgie.

Pharmacologie. — Des gargarismes et des collutoires, des collyres gazeux, liquides, mous et solides, des injections, des inhalations, des lotions,des fomentations, des fumigations etc,

Thérapeutique. — Des indications de la médication tonique.

Hygiène. — De l'action de la lumière sur l'organisme.

Médecine légale. — Empoisonnements par le chloroforme et l'éther : comment peut-on reconnaître la présence de ces anesthésiques dans le sang?

Accouchements. — Des paralysies symptomatiques de la grossesse.

Vu par le Président de la thèse,
VULPIAN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
MOURIER.